


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
(КХП)

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СОФАЛОЛ 80 mg / SOPHALOL 80 mg
СОФАЛОЛ 160 mg / SOPHALOL 160 mg

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-9457; 11-9458 разрешение за употреба № 04-08-2411-	
659/29.06.04	

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа лекарственото вещество Sotalol hydrochloride в количество 80 mg или 160 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с делителна черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

- Тежки симптоматични тахикардни камерни нарушения на сърдечния ритъм
- Симптоматични и изискващи лечение тахикардни надкамерни нарушения на сърдечния ритъм:
 - профилактика на предсърдно мъждене след електрошокова терапия;
 - профилактика на пароксизмално предсърдно мъждене.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Лечението със Софалол започва в болнична обстановка, при строг кардиологичен контрол (ЕКГ мониториране с измерване на QT-интервал), след проследяване на концентрацията на плазмените електролити, особено K⁺ (хипокалиемия), оценка на бъбречната функция и придружаващото лечение. Дозировката се определя индивидуално. Повишаването на дозата се извършва постепенно, през 2-3 дневни интервали. По време на лечението трябва да се провеждат редовно контролни изследвания: стандартно ЕКГ – веднъж месечно; ЕКГ запис при натоварване – веднъж на три месеца. При влошаване на някои параметри като удължаване на QT-интервала повече от 500 msec, нарастване броя или тежестта на ритъмните нарушения се налага преоценка на назначеното лечение.

Таблетките се приемат преди ядене с вода.

Възрастни: Началната доза е по 80 mg два пъти дневно. Дозата се повишава през интервали от 2-3 дни. При повечето пациенти достатъчен терапевтичен отговор се получава при доза от 160 до 320 mg дневно, разделени на 2 приема. При пациенти с камерни тахикардии със застрашаваща прогноза дозата може да се повиши до 480 – 640 mg дневно. Тези дози се назначават, само ако очакваната полза за пациента надвишава повишения риск от нежелани лекарствени реакции (проаритмогенно действие).

Деца: Досега не е доказана ефективността и безопасността на продукта при деца, поради което не се препоръчва употребата му в детска възраст.

Пациенти с бъбречна недостатъчност: Тъй като сotalол се екскретира в непроменен вид главно с урината, при нарушена бъбречна функция съществува риск от кумулация. При пациенти с бъбречна недостатъчност дозата на сotalол се определя в зависимост от креатининовия клирънс.

Препоръчителните дози са:



Clcr/ml/min/	Препоръчителни дози
> 60	Не се променя
30-60	½ от дозата
10-30	¼ от дозата
< 10	Противопоказано

Гериатрични пациенти (над 65 г.): коригиране на дозата се налага само при пациенти с възрастови нарушения на бъбречните функции. Дозата е в съответствие с креатининовия клирънс.

Пациенти с нарушение на чернодробната функция: не се налага коригиране на дозата.

Прекъсване на терапията: Лечението със Софалол, както и с други бета-блокери не трябва да се прекъсва внезапно поради риск от тежки ритъмни нарушения, инфаркт на миокарда, внезапна сърдечна смърт. При рязко прекъсване на терапията е възможно влошаване на картината на основното заболяване. Дозата на соталол се намалява постепенно за период от 1-2 седмици.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към лекарственото или някое от помощните вещества.
- Вроден или придобит синдром на удължен QT-интервал;
- Полиморфна камерна тахикардия (torsades de pointes);
- Сърдечна недостатъчност NYHA IV,
- Остър инфаркт на миокарда;
- Кардиогенен шок;
- Атриовентрикуларен блок II – III степен;
- Синусо-предсърден (SA) блок;
- Синдром на болния синусов възел
- Синусова брадикардия < 45-50 удара в минута;
- Хипотензия;
- Болест на Рейно, периферни съдови заболявания;
- Феохромоцитом;
- Бронхиална астма, хронични обструктивни белодробни заболявания;
- Изразена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 ml/min);
- Метаболитна ацидоза;

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

• При пациенти с постоянна вентрикуларна тахикардия или вентрикуларна фибрилация съществува повишен риск от поява на проаритмогенното действие на соталол. Рискът от проаритмия се повишава при пациенти с анамнеза за удължен QT-интервал, забавен сърдечен ритъм (<60 уд/мин), хипокалиемия, хипомагниемия. С особено внимание соталол трябва да бъде използван при пациенти с QT-интервал > 500 msec.

• При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност, контролирана с дигиталисови продукти и/или диуретици соталол трябва да бъде прилаган с особено внимание, поради потенциране на негативните ефекти, върху



атриовентрикуларната проводимост. Препоръчва се ниска начална доза и внимателно титриране на дозата до достигане на терапевтичен отговор.

- При пациенти след миокарден инфаркт, с дисфункция на лявата камера, соталол се назначава след строга преценка на съотношението полза/риск.

- Софалол може да замаскира сърдечните симптоми (тахикардия) на тиреотоксикоза.

- В редки случаи соталол може да влоши състоянието на болни от псориазис.

- При пациенти с електролитен дисбаланс (хипокалиемия, хипомагнезиемия, при продължителна диария, съпътстваща терапия с диуретици) соталол може да бъде прилаган след коригиране нивото на електролитите.

- При пациенти с данни за тежки реакции на свръхчувствителност към различни алергени в анамнезата е необходимо строго преценяване на индикациите при лечение със соталол. Продуктът може да повиши чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции.

- При пациенти с диабет или епизоди на спонтанна хипогликемия в анамнезата, соталол трябва да бъде предписван с особено внимание, тъй като бета-блокери могат да маскират някои симптоми на хипогликемията (тахикардия) и да затруднят точното дозиране на антидиабетните средства.

- Преди извършване на хирургични интервенции (вкл. стоматологични) лекарят трябва да бъде предупреден за лечение с бета-блокери (вкл. Софалол). Необходимо е спиране на лечението 48 часа преди общата анестезия.

- Поради наличието на лактоза в състава на лекарствения продукт, той е неподходящ при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозин синдром на малабсорбция.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Антиаритмични лекарства: При комбинирано лечение с антиаритмични лекарства от клас I (дизопирамид, хинидин, прокаинамид), клас III (амиодарон) и Софалол съществува опасност от засилване на кардиодепресивните им ефекти.

Дигоксин: Софалол не променя значително серумните нива на дигоксин, но рискът от проаритмогенно действие на соталол е повишен при едновременното им приложение, което се дължи на взаимодействия от фармакодинамичен тип.

Калциеви антагонисти: едновременното приложение на Софалол и калциеви антагонисти от верапамил и дилтиазем тип може да доведе до нарушения на синусопредсърдната и атриовентрикуларната проводимост (засилен брадикарден ефект, дължащ се на адитивни ефекти върху контрактилитета и проводимостта), значително понижаване на артериалното налягане.

Други медикаменти, които могат да предизвикат torsades de pointes (трициклични и тетрациклични антидепресанти като имипрамин и др.; антихистамини – астемизол, терфенадин; макролиди – еритромицин; пробукол; халоперидол и др.) при едновременна употреба със Софалол повишават риска от поява на полиморфна камерна тахикардия с летален изход.

Инсулин и орални антидиабетични продукти: При едновременното им приложение със Софалол може да се наблюдава продължителна хипогликемия, маскиране на симптомите на хипогликемията (изпотяване, тремор, сърдечно съдво прояви) и засилване ефектите на антидиабетните лекарства. Тези прояви



се дължат на метаболитните ефекти на бета-блокера и инхибиране на инсулиновото освобождаване.

Бета₂-агонисти: При едновременна употреба със Софалол дозата на бета-агонистите (като салбутамол, изопреналин) трябва да бъде повишена, за да се достигне необходимия терапевтичен ефект.

Антидепресанти и невролептици: повишават риска от ортостатична хипотензия.

Лекарствени продукти, предизвикващи хипокалиемия: Калий-изчерпващите диуретици (фуросемид, хидрохлортиазид и др.), лаксативните средства, кортикостероидите и амфотерицин В i.v. при едновременно приложение със соталол засилват риска от нарушение на сърдечния ритъм в резултат на хипокалиемията.

Отрицателното хронотропно и дромотропно действие на соталол се засилва при едновременно прилагане с **резерпин, клонидин, алфа-метилдопа.**

Лидокаин: Соталол повишава плазмените нива на лидокаин, поради което се налага коригиране на дозата на последния при едновременното им приложение.

Пеницилини: бета-блокери повишават риска от поява на тежки анафилактични реакции при комбинирането им с пеницилини.

4.6. Употреба при бременност и кърмене

Софалол не притежава ембриотоксично и тератогенно действие при проучване върху плъхове и зайци. Въпреки, че не са провеждани контролирани клинични проучвания в това отношение, препоръчва се при бременност, особено през първите три месеца, соталол да се прилага само при строга преценка на показанията, в случаите, когато очаквания благоприятен резултат надвишава потенциалния риск за плода.

Ако е провеждано лечение със Софалол на бременни, новороденото трябва да бъде наблюдавано няколко дни след раждането поради възможната поява на нежелани ефекти (брадикардия, хипотония).

Софалол преминава в кърмата, поради което показанията за лечение на кърмещи жени трябва да бъдат строго прецизирани и да се прецени необходимостта от прекратяване на кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Софалол, особено в началото на лечението или при промяна на дозата, може да промени бързината на реакциите и вниманието. Пациенти, които интензивно шофират или обслужват машини, трябва да бъдат наблюдавани поради хипотензивния ефект на соталол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

По-често срещаните нежелани лекарствени реакции на Софалол се дължат на неговите бета-блокиращи свойства. Те са предимно преходни и много рядко изискват прекратяване на лечението. Изчезват обикновено с намаляване на дозата. Разпределени по система-орган-клас НЛР са:

- **От страна на сърдечно-съдовата система** – брадикардия, гръдна болка, палпитация, хипотония, синкоп, сърдечна недостатъчност, синдром на Рейно. Най-сериозните нежелани лекарствени реакции са появата на torsades de pointes и други аритмии, които могат да се появят най-вече при пациенти с животозастрашаващи нарушения на сърдечния ритъм и ограничена функция на лявата камера.
- **От страна на кожата и придатъците** – кожни обриви, влощаване на псориазис;



- **От страна на гастро-интестиналния тракт** – повдигане, повръщане, диария, диспепсия, абдоминална болка, флатуленция; констипация;
- **От страна на опорно-двигателния апарат** – мускулни крампи;
- **От страна на централната нервна система** – чувство на умора, слабост, виене на свят, главоболие, депресия, безсъние, парестезии, тревожност, халюцинации;
- **От страна на уро-гениталната система** – сексуална дисфункция;
- **От страна на сензорните органи** – нарушение на зрението, промени във вкусовите усещания, нарушения на слуха;
- **Организъм като цяло** – повишена температура
- **Други** - хипогликемия, мускулна слабост, повишаване на телното.

4.9. Предозиране

Симптоми. В зависимост от тежестта на интоксикацията, клиничната картина се характеризира със симптоми от страна на сърдечно-съдовата и централната нервна системи. При прием на по-високи от предписаните дози се наблюдават: чувство на умора, безсъние, хипотония, брадикардия, сърдечна недостатъчност, бронхоспазъм и хипогликемия. При употреба на по-големи количества (2-16 g) клиничната картина се характеризира с хипотензия, брадикардия до асистолия, атипични камерни тахикардии, сърдечно-съдов шок.

Лечение. При предозиране терапията със Соталол се прекратява. Предприемат се общи мерки за отстраняване на нерезорбираното количество от лекарствения продукт. Тъй като соталол не се свързва с плазмените протеини, той може да бъде отстранен чрез хемодиализа (за понижаване на нивото му в кръвта). В условията на интензивно отделение трябва да се следят сърдечните показатели (ЕКГ-мониторирание) и пациента да бъде под лекарско наблюдение до нормализиране на QT-интервала и възстановяване на сърдечния ритъм (> 50 уд/мин.). При необходимост се назначават следните симптоматични средства:

- за лечение на брадикардията или асистолия – атропин (1 – 2 mg i.v.), бета-адренергични средства (допамин, изопреналин, адреналин);
- при сърдечен блок – временен трансвенозен пейсмейкър;
- при хипотензия – адреналин;
- при бронхоспазъм – аминофилин или аерозолен бета2-рецепторен агонист;
- глюкагон – в началото 0,2 mg/kg като краткотрайна инфузия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС код: C07A A07; Бета-блокери, неселективни

5.1. Фармакодинамични свойства

Соталол е неселективен бета-блокери (клас II) и същевременно притежава свойствата на антиаритмично средство от клас III. Като потиска K^+ канали, той удължава плато-фазата на акционния потенциал и увеличава продължителността на абсолютния рефрактерен период. Соталол е лишен от вътрешна симпатикомиметична и мембрано-стабилизираща активност (местен анестезиращ ефект).

Соталол е рацемат от два стереоизомера D-соталол и L-соталол. И двата изомера имат подобен антиаритмичен ефект. Антагонизмът по отношение на бета-адренорецепторите е потвърден главно за L-соталол.

Електро-физиологични ефекти

Електрофизиологичните ефекти на Соталол, като бета-блокери, се изразяват в удължаване продължителността на синусовия цикъл (забавя сърдечния ритъм).



потискане на предсърдно-камерната (AV) проводимост и удължаване продължителността на рефрактерния период. Като представител на антиаритмични лекарства (клас III), удължава монофазния акционен потенциал, удължава ефективния рефрактерен период на миокарда на предсърдията и камерите и допълнителните атриовентрикулни пътища в антероградна и ретроградна посока. При това не се наблюдава значимо повлияване на QRS интервала.

5.2. Фармакокинетични свойства

При орално приложение на Соталол максимална плазмена концентрация се достига между 2,5 до 4 часа, а постоянни плазмени нива се достигат за не повече от 2-3 дни. Резорбцията му е намалена приблизително с 20% при прием по време на хранене. Обемът на разпределение е 1,2-2,4 l/kg. Свързва се незначително с плазмените протеини и преминава слабо през кръвно-мозъчната бариера (цереброспиналната концентрация е < 10% от плазмената). Не се метаболизира. При лица с нормална бъбречна функция времето на полуелиминиране ($t_{1/2}$) е приблизително 10-20 часа. Екскретира се чрез бъбреците – в урината се откриват 80-90% в непроменен вид.

В едноцентрово, рандомизирано, отворено клинично проучване с посменно прилагане на табл. 160 mg Софалол (производство на Унифарм-АД) и Sotalex (Bristol-Myers Squibb, САЩ) при здрави доброволци от мъжки пол са установени следните стойности на основните фармакокинетични параметри на Соталол- Унифарм АД:

Фармако-кинетични параметри	Изпитван продукт	Референтен продукт
Максимална плазмена концентрация (C_{max})	704,2±212,2 ng/ml	719,3+230,2 ng/ml
Време за достигане на максимална плазмена концентрация (T_{max})	2,6±1,241 h	3,0+1,224 h
Площ под кривата концентрация – време (AUC_{0-36})	6127,7+1857,0 h.ng/ml	6294,2+1917,3h.ng/ml
Време на полуживот ($T_{1/2}$)	5,06±3,913 h	5,20+3,610 h

Въз основа на получените данни е направено заключение: по отношение на силата на биологично действие след перорално приемане продуктите са биоеквивалентни. Те са биоеквивалентни и по отношение на степента на резорбция и скоростта на настъпване на терапевтичния ефект.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Соталол, приложен в дози съответно 100 пъти и 22 пъти по-високи от максималната дневна доза при хора, не притежава ембриотоксична и тератогенна активност при проучвания върху бременни плъхове и зайци. При зайци (доза 160 mg/kg на ден, 16 пъти по-високи от максималната дневна доза при хора) се наблюдава леко повишаване на леталитета на зародишите вероятно дължащо се на интоксикация на майките. Това не се наблюдава при дози 8 пъти по-високи от максималната дневна доза при хора.



Не се наблюдава значимо понижаване на фертилитета при плъхове след перорално приложение на соталол в доза 1000 mg/kg.

Соталол не показва канцерогенен ефект при 24 месечно прилагане върху плъхове (доза от 137 до 275 mg/kg на ден, приблизително 30 пъти по-високи от максималната дневна доза при хора) и върху мишки (доза от от 4141 до 7122 mg/kg на ден, приблизително 450-570 пъти по-високи от максималната дневна доза при хора).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества в една таблетка:

За таблетки Sopalol 80 mg и 160 mg:

Lactose monohydrate, Cellulose microcrystalline, Povidone, Maize starch, Talc, Magnesium stearate.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма.

6.3. Срок на годност

Три (3) години.

6.4. Специални условия на съхранение

На сухо и защитено от светлина място при температура под 25⁰ C

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка

По 10 броя таблетки, съдържащи sotalol hydrochloride 80 mg или 160 mg се опаковат в блистери от PVC/алуминиево фолио.

Вторична опаковка

По 2 блистера (20 таблетки) или 3 блистера (30 таблетки) от всяка дозова форма заедно с листовка се опаковат в картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Няма.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

Унифарм АД,

Ул. "Тр. Станоев" 3,

София, България

8. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Софарма АД,

Ул. "Илиенско шосе" 16,

1220 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА – 07.2003 г.

